

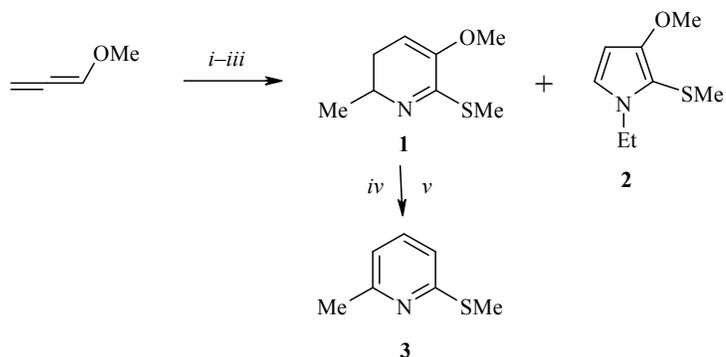
**НЕОЖИДАННОЕ ЭЛИМИНИРОВАНИЕ МЕТАНОЛА  
ИЗ 6-(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)-5-МЕТОКСИ-2,3-ДИГИДРОПИРИДИНОВ  
В *t*-BuOK–ДМСО:  
ВЫХОД НА 2-АЛКИЛ-6-(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)ПИРИДИНЫ**

**Ключевые слова:** 2-алкил-6-(алкилсульфанил)пиридины, *t*-BuOK–ДМСО, 2,3-ди-гидропиридины, изотиоцианат, метанол, метоксиаллен, синтез, элиминирование.

Получены новые данные о синтетическом потенциале открытой нами реакции алленовых карбанионов с алифатическими изотиоцианатами, ведущей к новым классам пирролов и высокостабильных 2,3-дигидропиридинов [1–3]. В частности, установлено, что получаемые таким путем 6-(алкилсульфанил)-5-метокси-2,3-дигидропиридины под действием *t*-BuOK в ДМСО легко отщепляют метанол с образованием ранее неизвестных и практически недоступных 2-алкил-6-(алкилсульфанил)пиридинов.

Например, 2-метил-6-(метилсульфанил)-5-метокси-2,3-дигидропиридин (**1**), полученный из α-литиированного метоксиаллена и этилизотиоцианата в одну препаративную стадию,\* в присутствии *t*-BuOK–ДМСО при комнатной температуре легко превращается в ранее неизвестный 2-метил-6-(метилсульфанил)пиридин (**3**) с выходом 83% (схема). Реакция протекает с мягким экзотермическим эффектом.

В литературе нет сведений об элиминировании алканолов из 2,3-дигидропиридинов, содержащих алкоксизаместитель у  $sp^2$ -гибридизованного атома углерода, т. е., фактически из алкоксиэтенowego или 1-алкокси-1-пропенowego фрагмента, ни под действием сверхоснований, ни в каких-либо иных условиях реакции. В отличие от описанных в литературе примеров ароматизации дигидропиридинов, имеющей, как правило, окислительную природу [4], 2-(алкилсульфанил)-5-алкокси-2,3-дигидропиридины не ароматизируются ни при хранении на воздухе, ни при нагревании.



*i* – BuLi–THF–C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>; *ii* – EtN=C=S; *iii* – MeI; *iv* – *t*-BuOK–DMSO, 20 °C; *v* – MeOH

\* В смеси с пирролом **2** в соотношении ~4:1, суммарный выход ~90%. Выделен в индивидуальном виде с помощью разбавленной соляной кислоты по разработанной нами методике [1] (см. экспериментальную часть).

Установлено, что обнаруженная нами реакция имеет общий характер и в сочетании с развиваемым нами подходом к однореакторной сборке дигидропиридинового ядра из алифатических изотиоцианатов и алкокси-алленов [1, 2] может стать основой новой общей стратегии синтеза нового класса функционально замещенных пиридинов, а именно, 2-алкил-6-(алкилсульфанил)пиридинов (высокая реакционная способность, биогенные и другие полезные свойства алкилсульфанильной группы хорошо известны [5–8]).

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C снимали в CDCl<sub>3</sub> на спектрометре Bruker DPX-400 (400 и 100 МГц соответственно), а 2D НМВС <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектры на спектрометре Bruker AV-400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ГМДС. ГЖХ анализ проводили на хроматографе Agilent 6890N.

ТГФ очищали диспергированным КОН (~50 г/л), кипячением и перегонкой над Na в присутствии бензофенона в атмосфере аргона. ДМСО абсолютировали перегонкой с *t*-BuOK. Метоксиаллен получали по

методике [9]. Бутиллитий (~1.6 М раствор в гексане) и другие использованные в работе реагенты и растворители – коммерческие препараты. Для охлаждения применяли жидкий азот.

**2-Метил-6-(метилсульфанил)-5-метокси-2,3-дигидропиридин (1).** К раствору 104 ммоль BuLi в 65 мл гексана и 80 мл ТГФ при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона при –100 °С добавляют смесь 9 г (128.6 ммоль) метоксиаллена и 10 мл ТГФ. Перемешивают 10 мин, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале от –55 до –50 °С, затем охлаждают до –100 °С и добавляют 9 г (103.4 ммоль) этилизотиоцианата. Наблюдают повышение температуры до –55 °С и добавляют 21.6 г (152.1 ммоль) MeI. Убирают охлаждение, позволяют температуре повыситься до 0 °С, добавляют 150 мл холодной воды, интенсивно перемешивают и отделяют органический слой. Продукты из водной фракции экстрагируют пентаном (2 × 50 мл), объединенную органическую фракцию промывают водой (2 × 50 мл), сушат K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, растворители удаляют на роторном испарителе при температуре бани 60–70 °С. В остатке получают 16.1 г (91%) жидкости, по данным ГЖХ и спектров ЯМР, содержащей 77% 2,3-дигидропиридина **1** и 21% пиррола **2**. Продукты растворяют в 50 мл пентана, раствор энергично встряхивают с холодной (0 °С) 1 М соляной кислотой (20% избыток) и разделяют слои. "Кислый" водный слой обрабатывают концентрированным водным раствором КОН (до нейтральной реакции), продукт экстрагируют диэтиловым эфиром (4 × 50 мл), раствор сушат K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и после удаления растворителя при пониженном давлении выделяют 11.56 г (65%) 2,3-дигидропиридина **1**, светлая жидкость, содержание основного вещества 98% (данные ГЖХ). После перегонки в вакууме получают 9 г (53%) соединения **1**, содержание основного вещества 99% (данные ГЖХ), т. кип. 91–92 °С (1 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.5376. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.02 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 5.4, <sup>3</sup>J = 3.8, H-4); 3.58 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.58 (1H, м, H-2); 2.29 (3H, с, SCH<sub>3</sub>); 2.60 (2H, м, H-3); 1.29 (3H, д, <sup>3</sup>J = 6.8, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 160.01 (C-6); 147.98 (C-5); 98.09 (C-4); 54.68 (OCH<sub>3</sub>); 53.68 (C-2); 28.58 (CH<sub>3</sub>); 21.98 (C-3); 11.43 (SCH<sub>3</sub>). Найдено, %: С 55.57; Н 7.74; N 7.81; S 18.79. C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NOS. Вычислено, %: С 56.10; Н 7.65; N 8.18; S 18.72.

**2-Метил-6-(метилсульфанил)пиридин (3).** К раствору 0.83 г (4.85 ммоль) 2,3-дигидропиридина **1** в 3 мл ДМСО при комнатной температуре и интенсивном перемешивании одной порцией добавляют 0.27 г (2.41 ммоль) *t*-BuOK (происходит быстрое саморазогревание реакционной смеси до 45 °С) и через 35 мин добавляют 15 мл воды. Продукты экстрагируют диэтиловым эфиром (4 × 10 мл), экстракты промывают водой (3 × 20 мл), сушат MgSO<sub>4</sub>. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток (0.62 г светло-жёлтой жидкости) хроматографируют на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (элюент петролейный эфир), выделяют 0.56 г (83%) пиридина **3**, бесцветная подвижная жидкость,  $n_D^{22}$  1.5719. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 7.34 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>3</sup>J = 7.5, H-4); 6.93 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7.9, H-5); 6.78 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7.5, H-3); 2.51 (3H, с, SCH<sub>3</sub>); 2.47 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 158.98 (C-6); 158.17 (C-2); 136.00 (C-4); 118.36 (C-3); 117.76 (C-5); 22.28 (CH<sub>3</sub>); 13.23 (SCH<sub>3</sub>). Найдено, %: С 60.19; Н 6.50; N 9.99; S 23.06. C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>NS. Вычислено, %: С 60.39; Н 6.52; N 10.06; S 23.03.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 09-03-00890а).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. A. Nedolya, *Novel Chemistry Based on Isothiocyanates and Polar Organo-metallics*, Thesis of Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, 1999.
2. L. Brandsma, N. A. Nedolya, *Synthesis*, 735 (2004).
3. Н. А. Недоля, *XTC*, 1443 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 1165 (2008)].
4. R. Lavilla, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1141 (2002).
5. M. A. Fernández-Rodríguez, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.*, **74**, 1663 (2009).
6. D. Li, X. Xu, Q. Liu, S. Dong, *Synthesis*, 1895 (2008).
7. N. M. Carballera, C. Miranda, E. A. Orellano, F. A. González, *Lipids*, **40**, 1063 (2005).
8. G. Yin, Z. Wang, A. Chen, M. Gao, A. Wu, Y. Pan. *J. Org. Chem.*, **73**, 3377 (2008).
9. S. Hoff, L. Brandsma, J. F. Arens, *Rec. Trav. Chim.*, **87**, 916 (1968).

**Н. А. Недоля,\* О. А. Тарасова, А. И. Албанов,  
Б. А. Трофимов**

*Иркутский институт химии  
им. А. Е. Фаворского СО РАН,  
Иркутск 664033, Россия  
e-mail: [nina@irtoch.irk.ru](mailto:nina@irtoch.irk.ru)*

*Поступило 25.11.2010*